



دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکتري پزشکی

عنوان:

بررسی چگونگی تجویز هپارین ونیل به اهداف درمانی

توسط چک PTT در بیماران بستری در CCU

استاد راهنما:

دکتر حسین دوستکامی

اساتید مشاوره:

دکتر بابک علیارزاده

آقای علی عابدی

پژوهش و نگارش:

زهرا اسبقی نمین

سال تحصیلی ۱۳۷۹-۸۰



تقدیم به پدر و مادرم،

برادرم مهدی

و همسر

به خاطر تشویقها، راهنماییها و حمایتهای بیدریغشان

با سپاس از استاد بزرگوار جناب آقای دکتر حسین دوستکامی
که بدون راهنمایی ایشان طی این راه میسر نمی گشت

و نیز با تشکر از اساتید محترم مشاور جناب آقای علی عابدی و
دکتر بابک علیارزاده به خاطر راهنماییهای ارزنده ایشان.

عنوان صفحه

الف - خلاصه

ب - مقدمه و بررسی متون ۱ - ۱۹

- فرایند هموستاز ۱
- آنتی کواگولانها ۵
- همپارین ۷
- سندرم کرونری حاد ۱۲
- بیماریهای دریچه ای و درمان آنتی ترومبوتیک ۱۷
- فیبرینولیتیک دهلیری ۱۷

ج - روش تحقیق ۱۹

د - نتایج مطالعه ۲۰ - ۲۵

و - بحث و نتیجه گیری ۲۶ - ۳۲

ه - پیشنهادات ۳۳

ی - مراجع ۳۴

Abstract

Background: Heparin is widely used to treat acute coronary syndromes. The goal is to achieve an activated partial thromboplastin time of 45 to 79 seconds and commonly recommended therapeutic range for patients receiving unfractionated heparin is aPTT of 1.5 to 2.5 times the control activated partial thromboplastin time (aPTT). The main research question was that in what extend patients benefit from heparin prescription in Ardabil main hospital.

Methods: We conducted a descriptive cross-sectional study. From the admitted patients list to CCU ward, 600 patients were selected randomly and 433 were included in the study. Data were extracted from patient's records by a questioner, recorded by Access spreadsheet in the computer, and analyzed by SPSS.

Results: The largest portion of subjects was hospitalized with "unstable angina" as a primary Diagnosis. Heparin was indicated for 73.3% of subjects and was prescribed for 73.7%. However, 44.7% of 103 patients with negative indication for heparin have received this drug. Conversely, 10.9% of those who had indication for heparin did not received this drug. In 95% of patients who received heparin, intravenous route were preferred, mostly in four-divided dose (5000 IU). In less than 10% of patients with positive indication for heparin who received the drug, the therapeutic goal (PTT=45 to 79 s) was achieved.

مقدمه و بررسی متون:

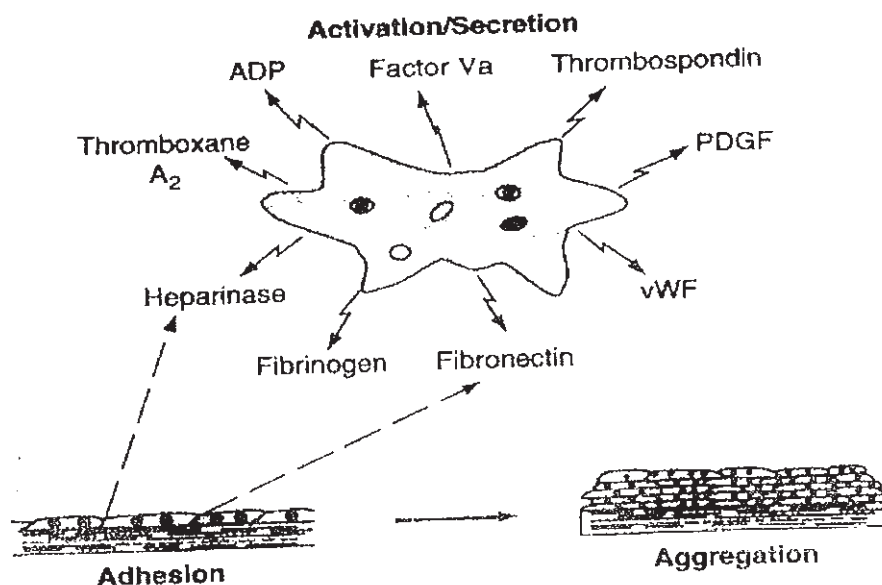
خونریزی و ترومبوز داخل وریدی و آمبولی از تظاهرات شایع بالینی در بسیاری از بیماریها هستند دستگاه هموستاتیک بدن معمولاً با واکنش هایی که بین اجزای دیواره عروق، پلاکت ها، پروتئین های پلاسما تشکیل میشود مانع از اتلاف بیش از حد خون می گردد.

• فرایند هموستاز

فرآیند هموستاز به دو بخش اولیه و ثانویه تقسیم می شود و از زمانی شروع می شود که تروما، جراحی یا بیماری خاص پوشش اندوتلیال عروق را پاره کرده و خون در معرض تماس با بافت همبند زیر اندوتلیال قرار می گیرد.

۱ - هموستاز اولیه به تشکیل میخ پلاکتی در معرض آسیب گفته میشود این پدیده در عرض چند ثانیه پس از آسیب رخ میدهد و در توقف خونریزی از مویرگ ها، شریانچه ها و وریدچه های کوچک اهمیت شایانی دارد (شکل ۱).

۲ - هموستاز ثانویه شامل واکنش های سیستم انعقادی پلاسما است که به تشکیل فیبرین منتهی میشود. رشته های فیبرینی تولید شده میخ پلاکتی اولیه را تحکیم میبخشد



شکل ۱ - وقایع عمده در هموستاز اولیه (برگرفته از اصول طب داخلی هاریسون ۱۹۹۸)

هموستاز موثر اولیه مستلزم سه واقعه حیاتی است ۱ - اتصال پلاکتی ۲ - رها شدن گرانول ها ۳ - تجمع پلاکتی .

در خلال چند ثانیه پس از آسیب، پلاکت ها به فیبرین های کلاژن در زیر اندر تلیوم عروق از طریق گیرنده های کلاژنی مخصوص پلاکت به نام گلیکو پروتئین 2a/3b متصل میشود . این واکنش توسط فاکتور فون ویلبراند پایدار میشود . فاکتور فون ویلبراند به پلاکت امکان میدهد علیرغم نیروهای پاره کننده ایجاد شده در مجرای عروق همچنان به جدار عروق متصل باقی بماند . در مرحله بعد پلاکت ها گرانول های خود را آزاد میکنند

آگونیست های پلاکتی از قبیل اپی نفرین، کلاژن و ترومبین با اتصال به گیرنده های سطحی پلاکت آنزیم های غشایی به نام فسفولیپاز C و فسفولیپاز A₂ را فعال میکنند که این آنزیم ها موجب رها شدن اسید آراشیدونیک از دو فسفولیپید غشایی یعنی فسفاتیدیل اینوزیتول و فسفاتیدیل کولین می شود. تشکیل TXA₂ از اسید آراشیدونیک توسط آنزیم سیکلواکسیژناز است که آسپیرین و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی قادر به مهار این آنزیم هستند. مهار ساخت TXA₂ از علل خونریزی در برخی بیماران و همچنین مبنای اثر بعضی داروهای ضد ترومبوز است. پس TXA₂ تجمع و ترشح پلاکتی را تحریک میکند . برعکس PGI₂ و پروستاگلندین I₂ که محصول اسید آراشیدونیک از سلولهای اندوتلیالی است فعال سازی پلاکتی را مهار میکند. پلاکتها پس از فعال شدن و محتوای گرانولی خود را داخل پلاسما تخلیه می کنند که واکنش مهمی در فرایند ترمیم دارند.

پس از تشکیل توده هموستاتیک اولیه، پروتئین های انعقادی پلاسما برای شروع هموستاز ثانویه فعال می شوند.

واکنش شماره ۱: مرحله داخلی یا تماسی انعقاد است سه پروتئین پلاسما یعنی فاکتور هاگمن (XII) و کینینوژن با وزن مولکولی بالا (HMWK) و پرکالیکرئین (PK) با کلاژن زیر اندوتلیال عروق تشکیل کمپلکس می دهند و فاکتور XII تبدیل به شکل فعال آن یعنی (XIIa) می شود که به ترتیب فاکتور XI را به XIa و سپس IX را به IXa تبدیل می کند.

واکنش شماره ۲: از طریق تبدیل فاکتور VII به یک پرتئاز فعال است. فاکتور بافتی که یک لیپوپروتئین غشای سلولی است پس از آسیب سلولی در معرض تماس قرار می گیرد و با فاکتور VII و Ca تشکیل یک کمپلکس را می دهد. فاکتورهای ۲ و ۷ و ۹ و ۱۰ برای فعالیت بیولوژیک خود نیاز به Ca و vitK دارند پس مهار این فاکتور ها توسط آنتاگونیست های ویتامین K یکی از مرسوم ترین درمانهای ضد انعقادی است.